

УДК 616.441:57.044

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ПОСТНАТАЛЬНОГО МОРФОГЕНЕЗА И ГИСТОФИЗИОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ЭНДОКРИННЫМ ДИСРАПТОРОМ ДДТ

Яглова Н.В., Назимова С.В., Обернихин С.С.
ФГБНУ «НИИ морфологии человека», г. Москва,
Российская Федерация

Эндокринные дисрапторы – вещества, способные влиять на эндокринную функцию природных гормонов, нарушая любые этапы продукции и взаимодействия гормонов с клетками-мишенями, при этом действуя в ничтожно низких дозах, аналогичных дозам естественных гормонов [1]. Среди большого количества дисрапторов наибольшей распространенностью в почвах, водах и биосфере отличается дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ) – пестицид, широко применявшийся в сельском хозяйстве в прошлом веке и применяющийся в настоящее время в качестве средства для борьбы с трансмиссивными заболеваниями. На территории Российской Федерации ДДТ также повсеместно выявляется в почвах и водах и, соответственно, в биомассе. В 2006 г. Всемирная организация здравоохранения приняла решение о продолжении применения ДДТ для контроля малярии в 12 странах мира. В их числе страны Латинской Америки, Индия, некоторые африканские государства. В развитых странах основным источником воздействия низких доз ДДТ являются продукты питания. Их содержание нормируется максимально допустимыми уровнями.

Целью эксперимента было изучить постнатальный морфогенез и гистофизиологию щитовидной железы при воздействии на организм крысы низких доз ДДТ.

Исследование выполнено на самцах крыс Вистар, длительно подвергавшихся воздействию ДДТ в дозах $1,89 \pm 0,86$ мкг/кг/сут, что с учетом отличий в метаболизме ДДТ в организме крысы соответствует потреблению ДДТ человеком с продуктами питания согласно максимально допустимым уровням [2].

Проводили гистологическое, гистохимическое и электронно-микроскопическое исследование щитовидной железы и иммуногистохимическое определение экспрессии натрий-йодного симпортера и тиреопероксидазы. Определяли концентрации тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Исследование выявило снижение функциональной активности щитовидной железы, что подтверждалось как результатами морфологических исследований, выявивших типичные проявления гипофункции, такие как снижение высоты фолликулярных тироцитов, уменьшение размеров ядер тироцитов и увеличение размера фолликулов, так и снижением концентрации тироксина в сыворотке крови. Изучение молекулярных основ этих изменений показало, что одной из главных причин снижения функционального потенциала является

снижение синтеза натрий-йодного симпортера, осуществляющего проникновение йодидов в клетку против электрохимического градиента. Это приводит к снижению йодирования тироглобулина.

Вторая причина – снижение синтеза тироглобулина и лизосомальных белков, что подтверждается уменьшением площади гЭПС, количества лизосом и, как следствие, застоем резорбированного коллоида в цитоплазме, количества микроворсинок на апикальной поверхности клеток, что свидетельствует о снижении транспорта тироглобулина через апикальную мембрану.

Снижение продукции тиреоидных гормонов вызывало увеличение секреции ТТГ по принципу обратной связи, что влекло за собой реактивные изменения в железе. Через 1,5 месяца после начала потребления ДДТ в фолликулярных тироцитах появляются признаки увеличения функциональной активности, направленные на усиление захвата йода и его органификации, – увеличение экспрессии тиропероксидазы – фермента, обеспечивающего йодирование молекулы тироглобулина в полости фолликулов. В центральной зоне долей железы наблюдалась микрофолликулярная перестройка, а в фолликулярных тироцитах отмечалось усиление формирования лизосом и расщепления тироглобулина. Увеличение количества тироцитов позволило повысить общую продукцию натрий-йодного симпортера и снизить экспрессию тиропероксидазы до нормального уровня. Несмотря на это, тиреоидный статус животных характеризовался как гипотиреоз, так как отмечался дефицит трийодтиронина. Причиной этого была неспособность повышенного уровня ТТГ восстановить секреторную деятельность тироцита, продолжавшего находиться под дисрапторным действием ДДТ. Это приводило к компенсаторным изменениям секреторной деятельности тироцитов, таким как микроапкриновый способ выделения секрета путем клазматоза апикальной части цитоплазмы. Таким образом, клетки переходили с регулируемого типа секреции на конститутивный, то есть выделение синтезируемых продуктов без оформления секреторных гранул, минуя комплекс Гольджи. Эти изменения, а также появление микрофолликулов и в периферических зонах долей, выявлены через 2,5 месяца от начала воздействия дисраптора. Одновременно и выявлялись клетки с активацией секреторных процессов. Они встречались, как правило, в составе микрофолликулов, что указывает на неспособность тиреотропного гормона восстановить экспрессию натрий-йодного симпортера, ингибированную дисраптором.

Все вышесказанное позволяет сделать вывод, что ДДТ как эндокринный дисраптор нарушает секреторную деятельность фолликулярных тироцитов, снижая экспрессию натрий-йодного симпортера, транспорт тироглобулина через апикальную мембрану, выключает функцию комплекса Гольджи и приводит к активации в железе пролиферативных процессов.

Литература. 1. Diamanti-Kandarakis E.; Bourguignon J.P.; Giudice L.C.; Hauser R.; Prins G.S.; Soto A.M.; Zoeller R.T.; Gore A.C. Endocrine-disrupting chemicals: An Endocrine Society scientific statement // *Endocr. Rev.* 2009. V. 30. P. 293–

342. 2. *Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»*. СПб.: ГИОРД, 2015. 176 с.

УДК 636.09.2:579.6:612.44

MICROSCOPIC STRUCTURE OF THE THYROID GLAND IN THE DOMESTIC OX

Lugovska E.O., Mazurkevych T.A.

National University of Life and Environmental Science of Ukraine,
Kiyv, Ukraine

All vertebrates have a thyroid gland. In mammals, it is usually bilobed and located just caudal to the larynx, adjacent to the lateral surface of the trachea. We studied the thyroid gland of a domestic ox (*Bos taurus* L., 1758). When performing the work, generally accepted methods of morphological studies were used (Goralsky, L.P. et al., 2011).

The thyroid gland in domestic ox consists of 2 lobes joined by a relatively narrow and short glandular isthmus. Ox thyroid frequently exhibits "atypical follicles" of ultimobranchial origin which have different microscopic structure. They can be found in the areas of the gland with increased amount of connective tissue separating the follicles.

Their epithelial lining exhibits heteromorphism. In the same follicle different types of epithelium can be seen, from the monolayer type to the multirowed or even multistratified ones.

Such atypical follicles are usually filled with different content. Most often it is a very light colloid, visibly foamy at times, with frequent addition of other structures. Most frequently in typical preserved ultimobranchial bodies a significant number of follicles are filled with the fine-grained content, being very difficult to identify.

Relatively often, in the follicles of ultimobranchial origin desquamated epithelial cells, sometimes in great amount, or so-called "cellular debris", being the result of their break-down, are observed. In some of the animals "preserved ultimobranchial bodies" occur which have structures analogous to that of the lower vertebrates where they act as an independent endocrine gland (Sawicki, 1991).

The rest of the thyroid has a typical mammalian histological structure. No sex-related differences were found in its histological structure. At the same time age dependent differences and seasonal variations were observed.

In all the ox examined the thyroid follicles varied greatly in size and shape. Their polymorphism increases significantly with advancing age of the animals and is the most visible in the very old (especially in those over 10 years of age). Such large follicles are encountered in very old animals even in deeper layers of the gland while in calves the largest follicles can be observed in the outer layer of the organ.

The calf thyroid consists of small follicles whose diameter seldom